

CEA상승을 보이는 폐 유육종증의 1예

순천향대학교 의과대학 순천향대학교 부천병원 ¹호흡기알레르기내과학교실, ²영상의학교실, ³병리학교실, ⁴핵의학교실
양미연¹, 유양선¹, 고희자¹, 박세경¹, 박종숙¹, 박춘식¹, 박재성², 백상현², 고은석³, 박정미⁴

A Case of Pulmonary Sarcoidosis with Elevated Carcinoembryonic Antigen (CEA)

Mi Yean Yang, M.D.¹, Yang Seon Ryu, M.D.¹, Hee Ja Ko, M.D.¹, Se Kyng Park, M.D.¹, Jong Sook Park, M.D., Ph.D.¹, Chun Sik Park, M.D., Ph.D.¹, Jae Sung Park, M.D., Ph.D.², Sang Hyen Bak, M.D., Ph.D.², Eun Suk Ko, M.D., Ph.D.³, Jeong Mi Park, M.D., Ph.D.⁴

¹Division of Pulmonology & Allergy, Department of Internal Medicine, Departments of ²Radiology, ³Pathology, ⁴Nuclear Medicine, Soonchunhyang University Bucheon Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Bucheon, Korea

Sarcoidosis is a multi-systemic granulomatous disorder of unknown etiology. The characteristic pathological finding is the presence of non-caseating granulomas. The lungs are primarily affected, however other organs may be involved causing various symptoms and ambiguous laboratory findings can be present. There are a few reported cases of sarcoidosis with elevated tumor markers. We describe a 68-year-old woman presenting with sarcoidosis showing elevated serum carcinoembryonic antigen (CEA). The possibility of cancer arising from serum CEA such as gastrointestinal cancer, breast cancer and lung cancer was excluded. A transbronchial lung biopsy demonstrated a non-caseating granuloma without necrosis. As a result prescribed 30 mg prednisolone daily to the patient and serum CEA was decreased after 1 month of treatment. We report a case of pulmonary sarcoidosis with elevated serum CEA.

Key Words: Sarcoidosis, Pulmonary; Tumor Markers, Biological; Carcinoembryonic Antigen

서 론

유육종증은 1889년에 노르웨이의 피부과 의사 Boeck에 의하여 처음으로 기술된 질환으로 원인을 알 수 없는 특발성의 전신을 침범하는 질환이다¹. 주로 폐와 폐문부림프절을 가장 많이 침범하지만 폐 이외의 전신의 장기를 침범할 수 있다. 유육종증의 진단은 방사선학적 검사, 혈액 검사 등을 다양하게 이용하지만 확진하는 방법은 침범 부위의 조직학적 검사로 비건락성 육아종을 확인하는

것이다.

유육종증은 발견 당시 대체로 무증상으로 나타나지만 침범하는 부위에 따라 다양한 증상과 혈액 검사 결과가 나타날 수 있다. 특히 유육종증과 악성 종양의 동반에 대하여 이전에 보고되었으며², 고환의 유육종증에서 aFP, β HCG 상승², 복막 유육종증에서 CA 125의 상승³, 전립선 유육종에서 PSA 상승이^{4,5} 보고되었다.

하지만 기타 다른 부위의 유육종증에서 암태아 항원 (carcinoembryonic antigen, CEA) 상승을 보고한 바 없다. 이에 본 저자들은 CEA상승을 동반한 폐 유육종증 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 최○○, 68세, 여자

주 소: 양측성 폐문 주위 확장

Address for correspondence: Chun Sik Park, M.D., Ph.D.
Division of Pulmonology, Department of Internal Medicine,
Soonchunhyang University Bucheon Hospital, Soonchunhyang
University College of Medicine, 1174, Jung-dong, Wonmi-gu,
Bucheon 420-853, Korea
Phone: 82-32-621-5024, Fax: 82-32-621-5016
E-mail: schalr@schbc.ac.kr

Received: Feb. 1, 2010

Accepted: Mar. 24, 2010

과거력 및 가족력: 45년 전 폐결핵 진단받고 6개월 동안 약물 치료 후 완치 판정 받았으며 약 10년 전에 고혈압 진단받고 약물 복용 중이며 9년 전 갑상선 기능 저하증 진단받고 1년 반 동안 약물 치료 후 완치 판정 받은 상태였다.

사회력: 흡연력 및 음주력은 없으며 직업은 주부였다.

현병력: 내원 4개월 전부터 가래 동반한 기침이 발생한 후 증상이 지속되어 일차 진료 시행 받았으며 시행한 단순

가슴 사진에서 양측성 폐문 주위 확장 소견 보여 이에 대한 정밀 검사를 위하여 내원하였다.

이학적 소견: 내원 당시의 활력징후는 혈압 140/80 mm Hg, 맥박 80회/분, 호흡수 20회/분, 체온은 36.7°C였다. 병색 소견은 보이지 않았으며 두경부 진찰에서 양측 갑상선 비대가 관찰되었고 청진에서 특이 소견은 없었다.

검사실 소견: 말초 혈액 검사에서 백혈구 6,800/mm³ (호중구 46.5%, 림프구 35.8%), Hb 13.8 g/dL, Hct 40%, Platelet 181,000/mm³, PT 11.1 sec, aPTT 27.8 sec이었고, 혈청 생화학 검사상 total protein 8.7 g/dL, albumin 4.5 g/dL, AST/ALT 21/17 IU/L, BUN/creatinine 8/0.8 mg/dL, total bilirubin 0.5 mg/dL, calcium 9.3 mg/dL이었다. 혈청 안진오텐신 전환효소(angiotensin converting enzyme, ACE)는 121 U/L로 상승하였으며 anti-DNA antibody 14.8 IU로 정상 범위였고 RA factor는 음성이었다. 갑상선 기능 검사에서는 T₃ 1.33 ng/mL, fT₄ 1.09 ng/dL, TSH 2.900 μ IU/mL로 정상 범위였다. 종양 표지자 검사에서 CEA는 36.92 ng/mL (정상범위, 0.00~3.50)로 상승 보였다.

폐기능 검사 소견: FVC 3.13 L (예측치의 113%), FEV₁ 2.57 (예측치의 130%), FEV₁/FVC 82%, DLCO 14.4 mL/mm Hg (예측치의 77%)로 정상 소견을 보였다.

영상의학 소견: 내원 시 흉부X-선 사진(Figure 1)에서 양측 폐문부 음영이 비후되어 있고 폐실질에는 특이 소견이 없었다. 흉부 전산화 단층 촬영(Figure 2)에서 양측 기



Figure 1. Chest radiograph shows a bilateral hilar enlargement and no parenchymal lesions.

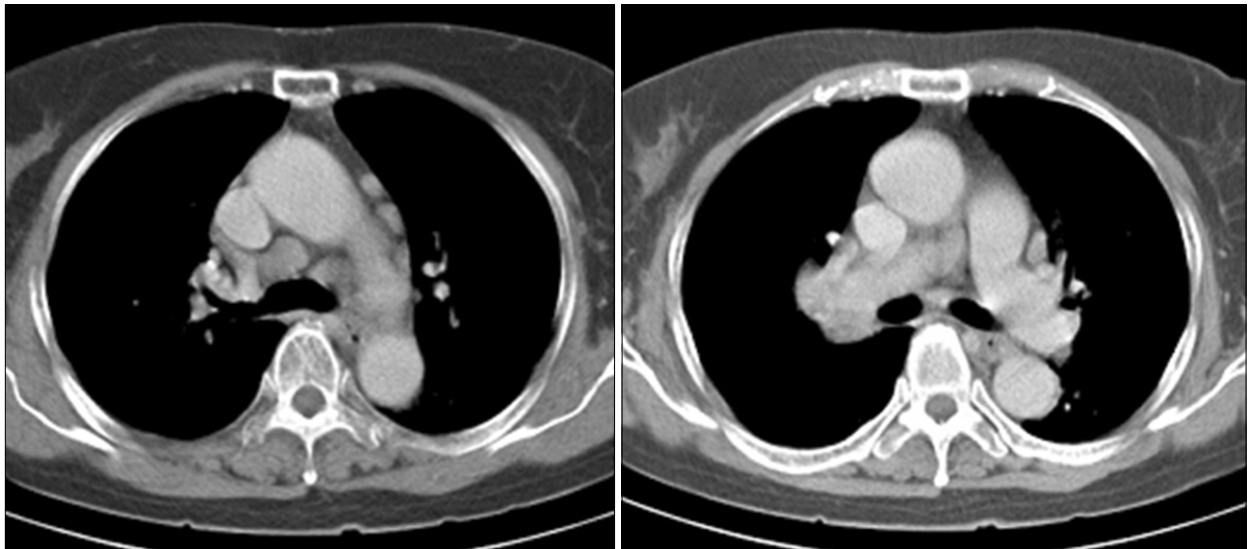


Figure 2. Chest CT scan with enhancement shows enlarged lymph nodes at both hilum, both paratracheal, left paraaortic, AP window and subcarinal nodal station.



Figure 3. PET-CT scan reveals multiple increased FDG uptake in bilateral mediastinal, hilar, and portocaval nodal station (maximum SUV: 5.06).

관지 주위, 좌대동맥 주위, 대동맥-폐동맥 창, 용골하, 그리고 양측 폐문부 림프절이 커져 있었다. 폐실질의 침범은 보이지 않았다.

양전자 단층 촬영 소견: 내원 시 혈액 검사에서 CEA가 상승 보여 흉부 전산화 단층 촬영에서 보이는 림프선 비대에 대한 추가 검사 위해 시행하였으며, 그 결과 양측 종격동, 우측 쇄골상 림프절, 문맥-하대 정맥 림프절들을 따라 FDG 섭취 증가를 보였다(Figure 3). 양측 갑상선의 FDG의 미만성의 섭취 증가를 보였으며 우측 유방에도 섭취 증가를 보였다. 갑상선의 미만성의 섭취 증가는 TFT검사와 함께 고려 시 갑상선염에 의한 것으로 판단되었으며, 우측 유방의 섭취 병변에 대하여는 악성 병변과 감별 진단하는 것이 필요하였다. 이에 유방 단순 촬영 및 초음파 시행하였으며 양성 병변으로 확인되었다.

기관지 내시경 및 병리 소견: 기관지 내시경에서 기관지 내 병변은 관찰되지 않았으며 오른쪽 중엽에서 경기관지 폐 조직 검사를 시행하였다. 조직 검사 결과 육아종성 염증소견(Figure 4)이 관찰되었고 mycobacterial tuberculosis, non-tuberculous mycobacteria에 대한 중합효소 연쇄반응 음성 소견 보여 유육종증에 합당한 소견으로 판단되었다.

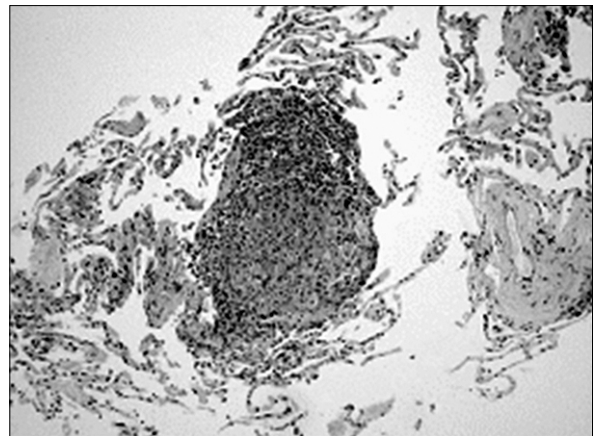


Figure 4. Transbronchial lung biopsy shows a discrete non-caseating granuloma (H&E stain, ×100).

고 찰

유육종증은 원인 불명의 육아종성 질환으로, 주로 폐와 폐문 주위 림프절을 침범하지만 피부를 포함한 전신의 어느 장기에나 발생할 수 있다. 이것은 또한 인종, 성별, 나이에 상관없이 발생하는 것으로 되어 있으나 보통 50세 이전에 발생하며 20에서 39세에 많은 발생률을 보이고¹ 여성에서 남성보다 1.5배 많은 발생률을 보인다⁶. 국내에서 유육종증의 발생은 드물지만, 발생률이 1993년에 10만 명당 0.027명에서 1998년에는 10만 명당 0.125명으로 증가 추세이다⁶.

유육종증의 증상은 전신 증상으로 피로, 야간 발한, 체중 감소 등이 나타나며 침범 장기에 따라 다양하게 나타날 수 있다. 환자의 90% 이상에서 폐침윤을 보이므로 기침, 호흡 곤란 등의 호흡기 증상이 주로 나타나며 30~60% 환자에서는 증상 없이 건강 검진 등에서 시행한 방사선 촬영에서 이상 소견을 보여 병원에 내원하기도 한다⁷.

유육종증의 진단은 환자의 임상 증상과 양측 폐 상엽의 결절과 양측 흉곽 내 림프선 비대를 특징으로 하는 전형적인 방사선학적 소견, 침범 부위의 조직 검사를 통하여 비 건락성 육아종을 확인하는 것이다⁸. 유육종은 ACE를 만들어 내서 유육종증의 약 60% 정도에서 ACE level 상승을 보인다¹. 하지만 유육종증을 진단하는 데 있어서 ACE level 검사는 민감성과 특이성이 부족하다⁸.

유육종증은 다발성 장기를 침범하는 전신적인 염증 질환으로 다양한 혈액 검사를 보일 수 있으며 침범 부위에 따라 고환의 유육종증에서 aFP, βHCG 상승², 복막 유육종

Table 1. Cases of sarcoidosis with elevated tumor markers

	Involvement organ	Elevated tumor marker	Treatment	Post treatment tumor marker level	Presence of malignancy
Thuret R, et al. ²	Testis	aFP, β HCG	Orchiectomy	Normalized 3 weeks following intervention	No
Trimble EL, et al. ³	Peritoneum	CA 125	Laparotomy*	Decreased	No
Mulpuru SK, et al. ⁴	Prostate	PSA	No	After 3 month test: still elevated	No
Furusato B, et al. ⁵	Prostate	PSA	Radical prostatectomy	Not reported	Yes

*Total abdominal hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, pelvic washings, peritoneal biopsies, and partial omentectomy.

증에서 CA 125의 상승³, 전립선 유육종에서 PSA의 상승^{4,5}처럼 다양한 종양 표지자 검사들의 상승도 드물게 보고 되었다(Table 1). 하지만 본 증례에서와 같이 폐 유육종증에서 CEA 상승은 보고가 없었다.

CEA는 위 장관 암종과 태아의 소화 기관에 있는 glycoprotein⁹으로 주로 대장의 선암, 췌장암, 유방암, 폐암, 난소암과 같은 악성 질환에서 증가를 보이지만 췌장염, 간염, 염증성 장 질환, 흡연 등과 같은 비악성 상태에서도 증가를 보일 수 있다. 특히 CEA는 기관지나 폐포에서 만들어져서 기도로 유입되는 것으로 호흡기 질환에서 기도와 혈관 사이 장벽이 깨지면 혈액 내에 높게 존재한다⁹. 그러므로 결핵이나 만성 기관지염 그리고 본 증례에서와 같은 폐를 침범하는 유육종증과 같은 양성 질환에서 CEA는 증가를 보일 수 있다.

본 증례에서는 CEA 상승을 보이는 다른 악성 질환을 감별하기 위하여 상부 위장 내시경, 대장 내시경, PET-CT, 단순 유방 촬영 및 유방 초음파를 시행하였으나 악성 질환은 확인되지 않아 CEA 상승이 유육종증과 연관된 것으로 생각하였다.

유육종증을 진단받은 환자들의 40%에서는 자연 치유되는 경과를 보이며 치료를 하는 기준은 보통 환자의 증상을 기초로 한다. 유육종증에서 치료를 절대적으로 해야 하는 기준은 심장 침범, 신경 침범, 고칼슘혈증, 안약에 반응하지 않는 안구 질환이며¹⁰ 폐를 침범하는 유육종증에서는 환자의 증상이 심할 때 치료를 시행한다. 대부분의 치료는 스테로이드를 기초로 하며 이 밖에 methotrexate, hydroxychloroquine, azathioprine, thalidomide 등의 면역억제제도 치료에 이용될 수 있으며 최근에는 TNF- α 가 유육종증에서 육아종 형성에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져서 TNF- α 억제제도 치료에 연구되고 있다¹.

암표지자 인자가 증가된 유육종증의 다른 증례에서는 침범 장기에 대한 수술적 치료를 하여 치료 후 암표지자

인자가 감소됨을 확인하였으나 본 증례에서는 폐침윤을 보인 유육종증으로 수술적 치료가 힘들어 prednisolone 30 mg을 투약 시작하였으며 투약 1달 후 CEA level이 36.92 ng/mL에서 29.08 ng/mL로 감소하였고, 약 50일 후 23.19 ng/mL로 감소하여 지속적으로 prednisolone을 투약하면서 추적 관찰중이다.

참고 문헌

1. Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. *N Engl J Med* 2007;357:2153-65.
2. Thuret R, Cariou G, Aerts J, Cochand-Priollet B. Testicular sarcoidosis with elevated levels of cancer-associated markers. *J Clin Oncol* 2008;26:6007-8.
3. Trimble EL, Saigo PE, Freeberg GW, Rubin SC, Hoskins WJ. Peritoneal sarcoidosis and elevated CA 125. *Obstet Gynecol* 1991;78:976-7.
4. Mulpuru SK, Gujja K, Pai VM, Chen CY, Levey RL. A rare and unusual cause of PSA (prostate-specific antigen) elevation: sarcoidosis of the prostate. *Am J Med Sci* 2008;335:246-8.
5. Furusato B, Koff S, McLeod DG, Sesterhenn IA. Sarcoidosis of the prostate. *J Clin Pathol* 2007;60:325-6.
6. Byun HJ, Won CH, Huh CH, Cho SY, Kim BJ, Kim MN, et al. Clinical observation of sarcoidosis. *Korean J Dermatol* 2007;45:877-83.
7. Hamper UM, Fishman EK, Khouri NF, Johns CJ, Wang KP, Siegelman SS. Typical and atypical CT manifestations of pulmonary sarcoidosis. *J Comput Assist Tomogr* 1986;10:928-36.
8. Judson MA. Sarcoidosis: clinical presentation, diagnosis, and approach to treatment. *Am J Med Sci* 2008;335:26-33.
9. Sekiya K, Sakai T, Homma S, Tojima H. Pulmonary tuberculosis accompanied by a transient increase in serum carcinoembryonic antigen level with tuberculous empyema drainage. *Intern Med* 2007;46:1795-8.
10. Baughman RP. Pulmonary sarcoidosis. *Clin Chest Med* 2004;25:521-30.